

**Untersuchungen über den Eiweißumsatz
bei chronischer Niereninsuffizienz unter dem Einfluß
von Fettinfusionen**

von
Hassan Gubbawy
aus
Hillah/Irak

1970

Aus der Medizinischen Klinik
der Universität Erlangen-Nürnberg
(ehem. Direktor: Professor Dr. Dr. h.c. N. Henning)

**Untersuchungen über den Eiweißumsatz
bei chronischer Niereninsuffizienz unter dem Einfluß
von Fettinfusionen**

Inaugural - Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
der Hohen Medizinischen Fakultät
der Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen-Nürnberg

vorgelegt

von

Hassan Gubbawy

aus

Hillah/Irak

Gedruckt mit Erlaubnis der Medizinischen
Fakultät der Universität Erlangen-Nürnberg



Dekan: Prof. Dr. H. Valentin

Referent: Prof. Dr. N. Henning

Tag der mündlichen Prüfung: 29. 5. 1970

Für die Überlassung des Themas der
vorliegenden Dissertationsarbeit bin
ich Herrn Prof. Dr. N. Henning zu
großem Dank verpflichtet.

Mein Dank gilt weiterhin Herrn
Dr. med. H. Frank für die jederzeit
gewährte wertvolle Unterstützung und
Beratung bei der Anfertigung dieser
Arbeit.

Inhaltsverzeichnis:

Einleitung.....	Seite 1
Methodik.....	Seite 3
Ergebnisse.....	Seite 7
Diskussion.....	Seite 19
Zusammenfassung.....	Seite 21
Literaturverzeichnis.....	Seite 22
Lebenslauf.....	Seite 23

Einleitung

In manchen Stadien der chronischen Niereninsuffizienz ist für kürzere oder längere Zeit die parenterale Ernährung erforderlich. Dabei besteht die Notwendigkeit, mit einer begrenzten Flüssigkeitsmenge genügend Kalorien zuzuführen. Aminosäuren oder Eiweißkörper kommen nur zur Deckung des Eiweißminimums in Betracht. Außer Kohlehydraten, die in Konzentrationen über 10% häufig Venenreizung verursachen, kommen Fettinfusionen in Frage.

Borst (1948), Bull und Mitarbeiter (1949) und Kolff (1952) haben versucht, die Kalorienzufuhr bei Urämiekranken teilweise durch Fettinfusionen zu decken. Da anfänglich keine pyrogenfreien Lösungen zur Verfügung standen, wurden die Fettemulsionen längere Zeit durch die Magensonde zugeführt. Obgleich Fettilösungen wegen des hohen spezifischen Kaloriengehaltes der Triglyzeride geeignet sein müßten, war es erst in jüngster Zeit möglich, komplikationslose Infusionslösungen herzustellen (z.B. Lipofundin der Firma Braun, Melsungen). Außerdem war zu erwarten, daß Fett den endogenen Eiweißabbau hemmen könnte, wenn sich die Wirkung der Kohlehydrate auch überlegen erwiesen hatte (10). Während über die orale Fettzufuhr bei Niereninsuffizienz zahlreiche Untersuchungen (1,4,5,8 und 16) veröffentlicht worden sind, besteht bis heute keine Einigkeit über den Nutzen der parenteral zugeführten Fettemulsionen. Dohrmann (3) fand 1962 eine Verbesserung der N-Bilanz unter intravenöser Fettzufuhr. Auch Schettler (13) wies 1964 in einer Arbeit darauf hin, daß nach Fettinfusionen eine Einsparung von Eiweiß zu beobachten sei, und daß Fettinfusionen bei Urämiekranken nützlich seien. Merrill (9) hält Fettinfusionen nur bei chronisch Nierenkranken für notwendig. Heller (6) stellte 1967 fest, daß die Rest-N-Werte unter Fettinfusionen unverändert bleiben. Er fand jedoch bei akuten Todesfällen von Kranken, die kurz vorher Fettinfusionen erhalten hatten, feintropfige Verfettungen in den Henleschen Schleifen, den proximalen Tubuli und den Harn-

kanälchen. Nach Tierversuchen sollen diese Fetteinlagerungen jedoch nur für kurze Zeit zu beobachten sein.

In der vorliegenden Arbeit sollte der Einfluß von intravenös zugeführten Fettinfusionen auf den Eiweißstoffwechsel chronisch Nierenkranker untersucht werden.

Methodik

Bei 10 Patienten wurden vor, während und nach intravenösen Fettinfusionen die Gesamtstickstoffausscheidung im Urin und die Serum Rest-N oder Harnstoff-N-Konzentration bestimmt. In wenigen Fällen wurden außerdem die Harnstoffausscheidung im Urin und die N-Ausscheidung nach Enteiweißung des Urins untersucht.

1. Bestimmung des Gesamtstickstoffes im Urin (7)

Reagenzien:

1. Selenreaktionsgemisch (500 mg in 100 ml H_2O nach leichtem Ansäuern mit H_2SO_4 lösen)
2. H_2SO_4 conc.p.a.
3. Phenol-Reagens: 2,5 g Phenolum crist. und 5 mg Nitroprussid-Natrium in 100 ml H_2O
4. Hypochloritlösung: 30 ml 0,05 - 0,07 n NaOCl Lösung
1,25 g NaOH, Aq.dest. ad 100 ml.
5. N-Standardlösung:
15 mg⁰/_o: 70,7 mg Ammoniumsulfat Aq.dest. ad 100 ml.
75 mg⁰/_o: 353,5 mg Ammoniumsulfat Aq.dest. ad 100 ml.

Ausführung:

0,2 ml Urin werden mit 1 ml H_2SO_4 conc. und 1 ml Selenreaktionsgemisch versetzt und in 30 ml-Meßkölbchen aus feuerfestem Glas bis zur Aufhellung verascht. Nach dem Erkalten wird der Rückstand mit etwa 4 ml 30 %iger NaOH und tropfenweise n-NaOH bis zum Umschlag nach Zartgrün (Mischindikator mit 66 mg Methylrot und 33 mg Bromkresolgrün in 100 ml Äthylalkohol) neutralisiert und mit Aq.dest. bis zur Marke aufgefüllt.

0,2 ml des verdünnten Rückstandes und je 0,02 ml der Standardlösungen mit 15 bzw. 75 mg % Stickstoff werden in Reagenzgläser gebracht und mit je 1 ml Phenol- und Hypochlorit-Reagenz versetzt. Nach leichtem Umschütteln wird in einem

Wasserbad für 5 Minuten auf 50 - 55° C erhitzt und danach je 10 ml Aq.dest. zugefügt. Die Konzentration der blaugefärbten Lösungen wird photometrisch bei einer Wellenlänge von 500 bis 650 mμ bestimmt. Die Farbe ist mindestens 12 Stunden beständig.

$$\text{Berechnung: mg \% N} = \frac{\text{Ex} \cdot 60 \cdot \text{Verdünnung} \cdot 0,02}{(E_{75} - E_{15}) \cdot \text{ml Verdünnungsrückstand}}$$

Man kann den der Extinktion Ex entsprechenden Konzentrationswert auch einer Eichkurve entnehmen und hat dann nur noch mit der Verdünnung zu multiplizieren. Die Eichkurve ist bei Benützung derselben Reagenzien recht konstant.

2. Harnstoff-Stickstoff-Bestimmung im Urin (7)

Reagenzien:

1. Pufferlösung:

594 mg $\text{Na}_2\text{HPO}_4 \cdot 2 \text{H}_2\text{O}$

545 mg KH_2PO_4

Aq.dest. ad 100 ml

2. Ureaselösung: 50 mg Urease zur Harnstoffbestimmung im Serum (Merck) in 20 ml der Pufferlösung aufschwemmen und nach 10 Minuten zentrifugieren und filtrieren. Der Überstand ist im Kühlschrank etwa eine Woche haltbar. Übrige Reagenzien siehe unter Gesamtstickstoff-Bestimmung.

Ausführung:

In Reagenzgläser pipettiert man je 0,2 ml Ureaselösung und 0,02 ml einer zehnfachen Urinverdünnung und inkubiert nach leichtem Umschütteln 5 Minuten im Wasserbad bei 50 - 55° C. Danach setzt man je 1 ml Phenol- und Hypochlorit-Reagenz zu und erwärmt nochmals für 5 Minuten im Wasserbad bei 50 - 55° C. Danach werden 10 ml Aq.dest. zugefügt. Als Leerwert

muß von jeder Urinprobe ein Ansatz mit 0,2 ml Urease und je 1 ml Phenol- und Hypochlorit-Reagenz gemacht werden, dem erst nach Zusatz der Färbereagenzien 0,02 ml der Harnverdünnung zugefügt werden. Eine Eichkurve wird aus den Extinktionswerten der Standardlösungen (Ablesung gegen den Reagenzienleerwert ohne Urease) konstruiert.

$$\begin{aligned}\text{Berechnung: } \text{mg } \% \text{ UN} &= \text{mg } \% \text{ (Eichkurve)} \cdot 10 \\ \text{mg } \% \text{ Harnstoff} &= \text{mg } \% \text{ (Eichkurve)} \cdot 21,4\end{aligned}$$

3. Harnstoff-Stickstoff-Bestimmung im Serum (7)

An Stelle von 0,02 ml der zehnfachen Harnverdünnung werden 0,02 ml Serum verwendet. Sonst stimmt die Bestimmung mit den unter 2. gemachten Angaben überein.

Die Stickstoffbestimmung erfolgte nach Veraschung mit Schwefelsäure entsprechend den unter 1. gemachten Angaben photometrisch unter der Verwendung der Berthelot-Reaktion. In Fällen mit stärkerer Eiweißausscheidung wurde das Eiweiß mit 10%iger Trichloressigsäure gefällt und die Stickstoff-Konzentration des eiweißfreien Infiltrates ermittelt. Als Maß des Eiweißumsatzes wurde die tägliche Harnstickstoff-Ausscheidung berechnet. Diese Berechnung ist für den Eiweißabbau nur dann zulässig, wenn die Serumkonzentrationen konstant bleiben.

Allgemein gilt

$$\Delta N = U \cdot V + \Delta P \cdot v$$

wobei ΔN den täglichen Stickstoff-Umsatz, $U \cdot V$ die Harnausscheidung und $\Delta P \cdot v$ die tägliche Änderung des Gesamtkörperstickstoffgehaltes bedeuten.

Die untersuchten Patienten erhielten nach einer Vorbeobachtungsperiode durchschnittlich 10 Infusionen von jeweils 500 ml 10%igem Lipofundin innerhalb von 2 - 3 Stunden intravenös. Die Diät hatte einen konstanten Eiweißgehalt

von 40 - 60 g Eiweiß täglich, wurde jedoch nicht analytisch kontrolliert.

Es wurden jeweils die Mittelwerte für die Stickstoff-Ausscheidung vor den Fettinfusionen und an den Infusionstagen nach dem t-Verfahren verglichen. Die Berechnung erfolgte nach der Formel

$$t = \frac{\bar{X}_1 - \bar{X}_2}{S} \sqrt{\frac{N_1 \cdot N_2}{N_1 + N_2}}$$
$$S^2 = \frac{1}{N_1 + N_2 - 2} \left[\sum (X_1 - \bar{X}_1)^2 + \sum (X_2 - \bar{X}_2)^2 \right]$$

Eine signifikante Abweichung wurde angenommen, wenn der Prüf-wert die 5 %-Schranken überschritt.

Ergebnisse:

Die Tabellen I - X enthalten die Resultate der Harn- und Serumanalysen mit kurzen Angaben zur Diagnose.

Tabelle Nr. I

Tabelle Nr. II

Name: F.R. Alter: 46 Jahre Geschlecht: weiblich
 Diagnose: Nephrotisches Syndrom bei chronischer Glomerulonephritis

Tag	10 % Lipofundin i.v.ml	Urin N-g/die	Serum Harnstoff-N mg %
1.		12,55	
2.		13,68	
3.		17,6	
4.	500	9,81	
5.		14,36	19
6.		13,05	
7.	500	16,76	
8.		16,29	
9.		11,20	
10.	500	14,56	20
11.		8,68	16
12.	500	6,63	
13.		9,22	
14.		6,55	15
15.	500	10,26	
16.	500	13,39	15
17.	500	6,62	19
18.		6,30	
19.	500	16,07	15
20.		10,55	20
21.		11,42	
22.		11,97	
23.			17,5

Vorperiode: $\Sigma x_1 = 43,82$ $\bar{x} = 14,6$

$\Sigma x_1^2 = 654,05$ $N_1 = 3$

Infusionsperiode: $\Sigma x_2 = 89,87$ $\bar{x} = 11,23$

$\Sigma x_2^2 = 1063,67$ $N_2 = 8$

$s = 2,75$

$t = 1,81$

$P < 0,05$

Tabelle Nr. III

Name: Sch.M.

Alter: 56 Jahre

Geschlecht: weiblich

Diagnose: Chronische Pyelonephritis

Tag	10% Lipofundin i.v.ml	Urin N-g/die	Serum Harnstoff-N mg %
1.		7,09	
2.		6,19	
3.		5,76	
4.	500	4,72	45,5
5.	500	4,37	48,0
6.			44,5
7.			
8.		5,88	
9.	500	4,58	44,5
10.		5,29	41
11.	500	6,84	41,5
12.	500	5,69	41
13.	500	6,19	38,5
14.	500	4,70	48,0
15.	500	2,85	50
16.	500	3,60	57,5
17.		2,98	49
18.		2,98	
19.		6,16	
20.		6,35	
21.		7,92	50

Vorperiode: $\Sigma x_1 = 19,15$ $\bar{x} = 6,35$

$\Sigma x_1^2 = 121,9$ $N_1 = 3$

Infusionsperiode: $\Sigma x_2 = 43,54$ $\bar{x} = 4,38$

$\Sigma x_2^2 = 223,00$ $N_2 = 9$

$s = 1,152$ $t = 1,98$ $P < 0,05$

Tabelle Nr. IV

Name: Sp.H.

Alter: 23 Jahre

Geschlecht: männlich

Diagnose: Chronische Pyelonephritis

Tag	10 % Lipofundin i.v.ml	Urin N-g/die	Urin NPN-g/die*	Serum Harnstoff-N mg %
1.				40
2.		8,90	7,11	
3.		13,70	9,77	
4.	500	8,89	8,21	
5.		7,21	6,38	42
6.		9,50	4,09	
7.	500	9,43	7,86	41
8.	500	7,21	6,29	41
9.	500	8,35	6,45	36,5
10.	500	9,22	8,16	38
11.	500	8,57	7,62	41,5
12.		9,67	7,07	
13.		8,32	7,97	
14.		11,34	10,23	
15.	500	10,02	8,87	41
16.	500	11,77	11,31	41
17.	500	7,99	7,99	41
18.	500	9,48	7,15	36,5
19.		19,49	10,70	
20.		11,78	10,30	
21.	500	10,85	10,17	60,5
22.	500	9,66	9,31	55,5
23.	500	12,86	9,22	61,5
24.	500	12,48	12,48	61,5
25.	500	11,42	9,41	
26.		12,10	8,71	
27.		11,73	11,01	
28.	500	8,75	8,60	55
29.	500	7,52	9,15	54
30.	500	10,30	10,03	59
31.	500	10,56	9,87	64
32.		12,26	11,51	
33.	500	14,21	10,88	57,5

* Die tägliche Harnstoff-Stickstoffausscheidung im Urin nach Enteiweißung

Vorperiode: $\Sigma x_1 = 22,6$ $\bar{x} = 11,3$

$\Sigma x_1^2 = 266,9$ $N_1 = 2$

Infusionsperiode: $\Sigma x_2 = 199,54$ $\bar{x} = 10,0$

$\Sigma x_2^2 = 2055,99$ $N_2 = 20$

$s = 1,958$ $t = 0,55$ $P < 0,05$

Tabelle Nr. V

Name: M.R.

Alter: 23 Jahre

Geschlecht: weiblich

Diagnose: Chronische Glomerulonephritis

Tag	10 % Lipofundin i.v.ml	Urin N-g/die	Urin Harnstoff-N g/die	Serum Harnstoff-N mg %
1.		6,77	7,26	
2.		5,71	5,81	52,5
3.	500	7,74	3,60	43,5
4.	500	6,58	3,42	
5.		6,63	3,94	45
6.	500	6,34	4,54	40,5
7.	500	9,66	6,23	42,5
8.	500	7,38	6,05	
9.	500	7,07	4,46	60
10.	500	9,02	6,05	
11.	500	10,15	9,87	
12.		10,00	7,83	
13.		11,53	8,55	51,2
14.	500	9,53	7,13	
15.	500	11,04	6,88	
16.		6,67	5,99	
17.		6,53	6,45	57
18.		6,57	2,19	40

Vorperiode:

$$\Sigma x_1 = 12,47$$

$$\bar{x}_1 = 6,24$$

$$\Sigma x_1^2 = 78,32$$

$$N_1 = 2$$

Infusionsperiode:

$$\Sigma x_2 = 84,52$$

$$\bar{x} = 8,45$$

$$\Sigma x_2^2 = 738,25$$

$$N_2 = 10$$

$$s = 1,569$$

$$t = 1,82$$

$$P < 0,05$$

Tabelle Nr. VI

Name: R.H.

Alter: 22 Jahre

Geschlecht: männlich

Diagnose: Chronische Glomerulonephritis im Stadium der kompensierten Retention, Hypertonie

Tag	10 % Lipofundin i.v.ml	Urin N-g/die	Urin Harnstoff-N g/die	Serum Rest-N mg %
1.		6,86	3,46	
2.		14,81	4,06	
3.		6,00	3,50	
4.		6,70	3,68	
5.	500	6,69	3,78	90
6.	500		1,76	95
7.	500	6,80	2,98	81
8.	500	6,55	3,01	124
9.	500	5,74	2,75	118
10.	500	5,55	2,96	
11.		4,98	2,56	
12.		4,09	2,48	119
13.			2,86	
14.			2,31	

Vorperiode: $\Sigma x_1 = 34,37$ $\bar{x} = 8,59$

$\Sigma x_1^2 = 347,29$ $N_1 = 4$

Infusionsperiode: $\Sigma x_2 = 31,33$ $\bar{x} = 6,26$

$\Sigma x_2^2 = 197,65$ $N_2 = 5$

$s = 2,76$

$t = 1,26$

$P < 0,05$

Tabelle Nr. VII

Name: H.A. Alter: 63 Jahre Geschlecht: weiblich
Diagnose: Chronische Glomerulonephritis

Tag	10 % Lipofundin i.v.ml	Urin N-g/die	Urin NPN-g/die*	Serum Harnstoff-N mg/o
1.		3,26	3,11	105,5
2.		3,89	3,60	111
3.		1,59	3,11	109
4.		1,91	1,35	108
5.	500	3,38	2,06	104
6.	500	3,12	1,44	90
7.		2,14	1,03	89
8.	500	3,22	2,70	115
9.		2,30	1,44	115
10.	500	1,62	1,35	
11.		1,83	1,51	128
12.	500	1,58	1,55	134
13.		1,44	1,02	135
14.	500	1,11	1,51	153
15.		0,93	0,81	145
16.		1,10	1,01	143
17.		1,76	1,26	150
18.		1,13	0,83	170
19.		1,34	1,35	175
20.		0,97	0,92	190
21.		1,16	0,68	215
22.		0,80	0,62	
23.		1,11	0,86	

Vorperiode: $\Sigma x_1 = 8,74$ $\bar{x} = 2,91$

$\Sigma x_1^2 = 28,29$ $N_1 = 3$

Infusionsperiode: $\Sigma x_2 = 14,04$ $\bar{x} = 2,34$

$\Sigma x_2^2 = 37,94$ $N_2 = 6$

$s = 1,059$ $t = 0,76$ $P < 0,05$

* Die tägliche Harnstoff-Stickstoffausscheidung im Urin nach Enteiweißung

Tabelle Nr. VIII

Name: St.Ph. Alter: 28 Jahre Geschlecht: männlich
 Diagnose: Chronische z.T. extrakapilläre Glomerulonephritis

Tag	10 % Lipofundin i.v.ml	Urin N-g/die	Urin Harnstoff-N g/die	Serum Harnstoff-N mg %
1.		6,88	5,95	
2.		6,38	4,98	
3.		6,58	4,73	
4.		5,54	4,81	
5.	500	4,94	4,60	75
6.	500	5,40	4,32	75
7.	500	5,09	4,66	75
8.	500	7,02	4,45	73
9.		4,49	4,30	
10.		7,47	5,09	
11.	500	6,63	4,59	76
12.	500	6,58	5,05	76,5
13.		6,76	4,68	
14.	500	7,25	5,25	77
15.		7,56	4,41	
16.	500	6,58	5,46	80
17.		6,01	5,13	
18.	500	7,15	5,38	77,5
19.	500	7,22	4,08	75
20.		7,46	4,87	
21.		6,82	4,30	71

Vorperiode: $\Sigma x_1 = 25,38$ $\bar{x} = 6,34$

$\Sigma x_1^2 = 162,03$ $N_1 = 4$

Infusionsperiode: $\Sigma x_2 = 62,95$ $\bar{x} = 6,3$

$\Sigma x_2^2 = 406,12$ $N_2 = 10$

$s = 1,95$ $t = 0,071$ $P < 0,05$

Tabelle Nr. IX

Name: F.R. Alter: 32 Jahre Geschlecht: männlich

Diagnose: Subchronische intrakapilläre Glomerulonephritis

Tag	10 % Lipofundin i.v.ml	Urin N-g/die	Serum Harnstoff-N mg %
1.		7,77	
2.		8,32	
3.		6,69	
4.		7,63	
5.		8,05	
6.		7,32	
7.	500	5,24	102
8.	500	8,07	
9.	500	7,05	111,5
10.		8,56	108
11.		5,78	
12.		5,80	
13.		5,06	
14.		5,07	
15.		5,66	124

Wegen der geringen Zahl der Lipofundin-Infusionen wurde der P-Wert nicht gerechnet.

Tabelle Nr. X

Name: Sch.M. Alter: 20 Jahre Geschlecht: weiblich
 Diagnose: Chronische intrakapilläre Glomerulonephritis

Tag	10 % Lipofundin i.v.ml	Urin N-g/die	Urin Harnstoff-N g/die	Serum Harnstoff-N mg/o
1.		5,5	3,5	
2.		9,9	5,8	
3.		6,7	2,7	
4.	500	6,9	2,5	68
5.	500	5,7	3,7	73
6.		5,4	3,4	
7.	500	6,2	4,3	75
8.	500	7,5	5,1	79
9.	500	5,9	4,1	74
10.		6,0	4,3	
11.		9,5	5,3	
12.		5,8	3,9	
13.		7,7	5,0	
14.		7,6	6,8	
15.	500	8,8	7,2	88
16.	500	7,4	6,5	89
17.		10,5	7,1	
18.		7,4	5,5	
19.		10,2	4,1	
20.	500	5,4	4,7	65
21.		4,6	4,1	
22.		4,3	3,4	
23.	500	6,7	4,6	65
24.	500	6,0	4,9	72
25.		5,4	3,7	
26.		6,0	3,6	64
27.		5,6	3,8	

Vorperiode: $\Sigma x_1 = 21,9$ $\bar{x} = 7,3$
 $\Sigma x_1^2 = 170,73$ $N_1 = 3$
 Infusionsperiode: $\Sigma x_2 = 67,25$ $\bar{x} = 6,73$
 $\Sigma x_2^2 = 462,30$ $N_2 = 10$

 $s = 1,378$ $t = 0,63$ $P < 0,05$

Wie die Prüfung nach dem t-Verfahren gezeigt hat, war keine signifikante Änderung der täglichen Stickstoffausscheidung im Urin an den Tagen mit Fettinfusionen festzustellen. In den 10 beobachteten Fällen war zweimal (Tabellen Nr. VI und VII) ein deutlicher Rest-N-Anstieg zu beobachten. In beiden Fällen handelte es sich um Endstadien einer chronischen Glomerulonephritis. In der Mehrzahl der Fälle war keine Änderung der Serumharnstoff-N-Konzentration zu beobachten. Die Urin-N-Ausscheidung fiel in keinem einzigen Falle signifikant ab.

Die nachstehenden Abbildungen 1 und 2 stellen die in den Tabellen Nr. I und II angegebenen Befunde dar. Mit NPN wurde der Reststickstoffgehalt und mit UN der Harnstoffstickstoffgehalt im Serum bezeichnet.

Man erkennt aus der Abb. 1 (entspricht Tab. VII) einen deutlichen Anstieg der Rest-N und Harnstoff-N-Werte. Im zweiten Falle (entspricht der Tab. IV) stieg nur die Harnstoff-N-Konzentration an, während die Rest-N-Werte nicht sicher zunahmen.

Abbildung 1:

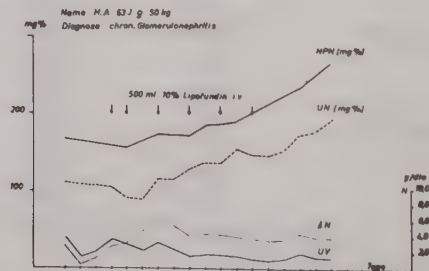
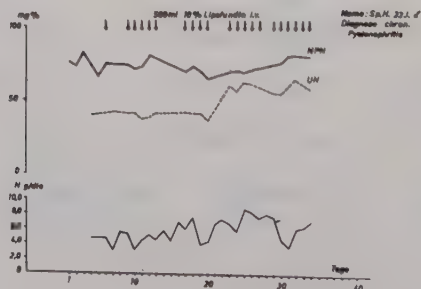


Abbildung 2:



Diskussion:

Wenn auch erwiesen ist, daß Kohlehydrate für die Hemmung des endogenen Eiweißabbaues wirksamer sind als Fett (10), so ist die parenterale Zufuhr von Fetten oft wünschenswert, weil der Kaloriengehalt hoch liegt. In unseren Fällen war zweimal ein Anstieg der Harnstoff-Serumkonzentrationen zu beobachten. In den übrigen Fällen war keine Wirkung zu erkennen. Da keine signifikante Änderung der Harnstoffstickstoff-Ausscheidung nachzuweisen war, kommt als Ursache des Serumharnstoffanstieges eine Erhöhung des Eiweißumsatzes in Betracht:

$\Delta N = U \cdot V + \Delta P \cdot V$. Hierbei handelt es sich jedoch nur um eine Vermutung, da mit den angewandten Methoden der Eiweißumsatz bei Änderung der Plasma-Stickstoffkonzentrationen nicht bestimmt werden kann. Es könnte ebenso zu einer toxischen Wirkung der Fettemulsionen auf die Nieren mit einem Abfall der Stickstoff-Clearance gekommen sein: $U \cdot V = P \cdot \text{Clearance}$.

Berg und andere (2) fanden bei Infusionsversuchen an Zwergschweinen symmetrische Nierenrindennekrosen bei einer Zufuhr von 0,5 ml/Min. der 20% Lipofundinlösung. Das Durchschnittsgewicht der Tiere betrug 13 kg. In unseren Fällen lag die Infusionsgeschwindigkeit bei 2 - 3 ml/Min. der 10% Lösung, was bei einem 70 kg schweren Menschen mit einer Geschwindigkeit von 0,25 ml/Min. des Tierversuchs zu vergleichen ist.

Es muß daher offen bleiben, ob es in unseren beiden Fällen zu einer direkten Beeinflussung der Nierenfunktion durch die Fettinfusionen gekommen ist.

In der Mehrzahl unserer Fälle war keine günstige Wirkung auf die Retention harnpflichtiger Stoffe nachzuweisen. Schwarzkopf und Wagner (15) beschrieben das Verhalten der PAH- und Kreatinin-Clearance bei neun Nierenkranken während und nach Infusion

von 500 ml Lipofundin. Unmittelbar nach der Infusion kam es zu einer geringen Reduzierung der Nierendurchblutung und Kreatinin-Clearance. Es ist allerdings wenig wahrscheinlich, daß diese Änderungen statistisch signifikant waren, da die Standardabweichungen erheblich waren. Eine statistische Analyse wurde offenbar nicht vorgenommen. Die Infusionsgeschwindigkeit lag bei etwa 4 ml/Min. und war damit wesentlich höher als den Empfehlungen anderer Autoren entspricht (2, 13). Mit den vorliegenden Ergebnissen kann die Verwendung von Fettinfusionen zur Hemmung des endogenen Eiweißabbaues bei chronisch Nierenkranken nicht begründet werden. Bei dekompensierter Retention sollte Fett intravenös nur mit größter Vorsicht appliziert werden. Auch Merrill (9) mißt der parenteralen Fettzufuhr bei der Behandlung der Nierenkranken keine große Bedeutung bei. In den Monographien von Sarre (12) und Reubi (11) ist die Verwendung von Fettemulsionen zur Behandlung von Nierenkranken überhaupt nicht erwähnt worden. Trotzdem stellt sich in besonderen Situationen der chronischen Niereninsuffizienz (bei Appetitlosigkeit, Erbrechen und praekomatösen Zuständen) immer wieder die Aufgabe, Kalorien in ausreichender Menge parenteral zuzuführen. Hierfür bieten sich Fettemulsionen wegen des hohen spez. Kaloriengehaltes an. Wir konnten zwar in keinem Fall eine Abnahme des Eiweißumsatzes nachweisen, sahen aber in der Mehrzahl aller beobachteten Fälle keinen Rest-N-Anstieg. Die Verwendung von Fettemulsionen bei chronischer Niereninsuffizienz erscheint daher zur Deckung des Kalorienbedarfs berechtigt, wenn eine parenterale Ernährung notwendig wird. Eine sorgfältige Beobachtung der Rest-N-Werte muß jedoch dringend empfohlen werden. Andere Nebenwirkungen sind in den vorliegenden Untersuchungen nicht festgestellt worden.

Zusammenfassung:

Um den Einfluß von Fetteinulsionen auf den Eiweißumsatz zu prüfen, erhielten 10 nierenkranke Patienten nach einer Vorbeobachtungsperiode intravenöse Infusionen von je 500 ml 10 % Lipofundin innerhalb von 2 - 3 Stunden für die Dauer von 3 - 20 Tagen. Bei konstanter Eiweißzufuhr wurde die tägliche Harnstickstoffausscheidung und der Rest-N bzw. der Harnstoff-Stickstoff kontrolliert. Es war keine statistisch signifikante Änderung der Urinstickstoffausscheidung zu beobachten, woraus geschlossen wurde, daß Fettinfusionen bei chronisch Nierenkranken nicht geeignet sind, den Eiweißumsatz herabzusetzen. In zwei Fällen kam es nach den Infusionen zu einem deutlichen Rest-N-Anstieg. Als Ursache wurde ein vermehrter Eiweißabbau oder eine Verschlechterung der Nierenclearance durch toxische Wirkung auf das Nierenparanchym diskutiert. In den übrigen Fällen war keine Änderung der Rest-N-Werte zu beobachten.

Es wurde aus den Ergebnissen der vorliegenden Arbeit geschlossen, daß Fettinfusionen zur Deckung des Kalorienbedarfs bei Nierenkranken mit der Notwendigkeit einer parenteralen Ernährung mit Vorsicht eingesetzt werden können. Eine Besserung der Eiweiß-Stoffwechsellaage ist hiervon nicht zu erwarten.

Literatur

1. Albanese, A.A.: Ann.N.Y.Acad.Sci., 56:65, 1952
2. Berg, G., W.Zeller, E.Rügheimer und K.Elster:
Arzneim.Forch., 15, 1472:1474, 1965
3. Dohrmann: Melsunger Medizinisch Pharmazeutische Mitteilungen aus Wissenschaft und Praxis; Sonderdruck von Vorträgen des Elektrolyt-Symposiums 1962
4. Grollmann, H.: Ann.N.Y.Acad.Sci., 56:65, 1952
5. Grollmann, A.I.: Clin.Nutrition, 1:302, 1953
6. Heller, L.: Melsunger Medizinisch Pharmazeutische Mitteilungen aus Wissenschaft und Praxis; Sonderdruck von Vorträgen des Elektrolyt-Symposiums 1962
7. Henning, N.: Klin.Laboratoriumsdiagnostik, 3.Aufl. 1966
8. Kolff, W.J.: Am.J.Med., 12:667, 1952
9. Merril, J.R.: The Treatment of Renal Failure, Grune u. Stratton, 1965
10. Munro, H.N.: Physiol.Rev., 31:449, 1944
11. Reubi, F.: Nierenkrankheiten. Huber-Verlag 1960
12. Sarre, H.: Nierenkrankheiten, Georg Thieme-Verlag, Stuttgart 1966
13. Schettler, G.: Gastroenterologia, 104:75-91, 1965
14. Schön, H., W.Zeller und F.Wolf: Med.Ernährung, 1:7-9, 1964
15. Schwarzkopf, W. und H.Wagner: Klin.Wschr., 44:515, 1966
16. Shoshkes, M.: Ann.N.Y.Acad.Sci., 56:22, 1952

Lebenslauf

Am 1.5.1940 wurde ich in Hillah/Irak als elftes Kind meines Vaters Hadi El-Gubbawy und meiner Mutter Sedika geboren.

Von 1947 bis 1953 besuchte ich die Volksschule und anschließend bis 1958 die Oberschule in Hillah/Irak.

1958 erwarb ich das Reifezeugnis.

Anfang 1959 kam ich nach Deutschland und im Sommer-Semester 1959 begann ich das Studium der Medizin an der Universität Marburg/Lahn, wo ich am 30.4.1960 das Vorphysikum bestand. Im Sommer-Semester 1961 studierte ich an der Universität Freiburg/Br.

Im Winter-Semester 1961/62 setzte ich das Studium an der Universität Erlangen-Nürnberg fort, wo ich das Physikum am 4.3.1963 ablegte. Die 6 klinischen Semester studierte ich weiter in Erlangen und legte am 28. Oktober 1966 das medizinische Staatsexamen ab.

Die Medizinalassistentenzeit habe ich in der 3. Medizinischen Klinik Nürnberg, im Städtischen Krankenhaus Sonthofen/Allg., im Städtischen Krankenhaus Kempten/Allg., in der Kinderheilstätte Wangen/Allg. und im Kreiskrankenhaus Memmingen abgeleistet. Zur Zeit bin ich als Assistenzarzt (Innere Abteilung) im Kreiskrankenhaus Ehingen/Donau tätig.

Offsetdruck-Fotodruck

J. Hogl, 8520 Erlangen Hauptstr. 109, (Nähe Martin-Luther-Platz) Tel. 22990
